

Année 1969

Nº

237

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

par

R Y M E R Jean-Claude

né le 18 novembre 1937 à PARIS

Externe des Hôpitaux de PARIS

Licencié ès Sciences

Diplômé d'Etudes Supérieures

de Sciences Physiques

Présentée et soutenue publiquement le

DIAGNOSTIC

DES TUMEURS MALIGNES PULMONAIRES

PAR LA SCINTIGRAPHIE AU MERCURE 197

Président : Monsieur KELLERSHOHN C., Professeur.

Année 1969

Nº

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

Diplôme d'Etat

par

R Y M E R Jean-Claude

né le 18 novembre 1937 à PARIS

Externe des Hôpitaux de PARIS

Licencié ès Sciences

Diplômé d'Etudes Supérieures

de Sciences Physiques

Présentée et soutenue publiquement le

DIAGNOSTIC

DES TUMEURS MALIGNES PULMONAIRES

PAR LA SCINTIGRAPHIE AU MERCURE 197

Président : Monsieur KELLERSHOHN C., Professeur.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), BENARD (H), BERNARD (E), BINET (L), BULLIARD (H), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), CHEYMOL (J), COSTE (F), DEBRE (R), DECHAUME (M), GALLIARD (H), GAUDARD D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A), HAZARD (R), HEUYER (G), LACOMME (M), LAMY (M), LAROCHE (G), LELONG (M), LEVY (Melle de), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MADURO (R), MARCHAL (G), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RENARD (G), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), TURPIN (R), VERNE (J),.

DOYEN

M. BROUET Georges

1er Assesseur

M. BARGETON Daniel

2ème Assesseur

M. GOSSET Jean

A. - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

Anatomie

MM.

DELMAS (A)

HUARD (P)

CABROL (Ch)

OLIVIER (G)

à titre personnel

Anatomie et Cytologie pathologiques

DELARUE (J)

à titre personnel

NEZELOF (Ch)

ORCEL (L)

Biochimie Médicale

JÂYLE (M.F)

DESGREZ (P)

POLONOVSKI (J)

Chimie Pathologique

SCHAPIRA (G)

à titre personnel

CARTIER (P)

DREYFUS (J.cl)

Biologie Médicale (à titre personnel)

BOURLIERE (F)

HARTMANN (L)

Biophysique médicale

BUGNARD (L)

DJOURNO (A)

DOGNON (A)

à titre personnel

KELLERSHOHN (L)

GOUGEROT (L)

ROUCAYROL (J.Cl)

Cancérologie Expérimentale

MATHE (G)

MM.

Génétique Fondamentale	LEJEUNE (J)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R)
-	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
-	RACADOT (J)
à titre personnel	
Microbiologie	FASQUELLE (R)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P)
à titre personnel	BARBIER (P)
Parasitologie	LARIVIERE (M)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
à titre personnel	LOEPER (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J.R)
-	LECHAT (P)
Physiologie	BARGETON (D)
-	MALMEJAC (J)
-	PARROT (J)
à titre personnel	DEJOURS (P)
Physiologie et biologie appliquée	
aux sports	SCHERRER (J)

B. - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1^{re} MEDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R)
Histoire de la médecine et de la chirurg.	COURY (Ch)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du travail	DESOILLE (H)
Médecine légale, droit médical	
et déontologie	DEROBERT (L)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.C)
Pathologie médicale	BUGE (A)
-	BRICAIRE (H)
-	CORNET (A)
-	HOUSSET (E)
-	LAROCHE (Cl)
à titre personnel	AZERAD (E)
-	BOUR (H)
-	BROCARD (H)
-	CAROLI (J)
-	FACQUET (J)
-	LAMBLING (A)
-	LAUNAY (Cl)
-	PAYET (M)

		MM.
-	-	PERRAULT (M)
-	-	SIGUIER (F)
-	-	WORMS (R)
-	-	BOUVIER (J)
Pathologie respiratoire		TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales		MAURICE (P)
Thérapeutique		LAMOTHE (M)
Thérapeutique appliquée		MARCHE (J)
Chaires de Cliniques :		
Clinique cardiologique (Boucicaut)		LENEGRE (J)
- (Broussais)		SOULIE (P)
Clinique dermatologique (Saint Louis)		DUPERRAT (F)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard à titre personnel		MOLLARET (P) BASTIN (R)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) à titre personnel (Neuro-psych.)		DELAY (J) PICHOT (P)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P)
Clinique neurologique (Salpêtrière) à titre personnel		GARCIN (R) LHERMITTE (F)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L)
Clinique des maladies du sang (Broussais) à titre personnel (hématologie)		BERNARD (J) ANDRE (R)
-	-	BOUSSER (J)
-	-	DREYFUS (B)
Bicêtre		DEPARIS (M)
Broussais		MILLIEZ (P)
Cochin		PEQUIGNOT (H)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	Pitié	DREYFUS (G)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G)
	-	CONTE (M)
	-	KOURILSKY (R)
Clinique médicale propédeutique		JUSTIN-BESANÇON (L)

MM.

Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique et séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y)
- - (Pitié)	RAMBERT (P)
- - (Rothschild)	WOLFRUM
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) à titre personnel	BEBRAY (Ch) GIBERTON (A)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	LEROT (M)
Clinique néphrologique (Necker) à titre personnel - -	HAMBURGER (J) RICHE (G) CROSNIER (J)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pédiatrie (Trousseau) à titre personnel	BRISSEAU (H) LESOBRE (R)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) à titre personnel	LAPLANE (R) POLONOVSKI (Cl)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) à titre personnel - -	BROUET (G) KREIS (B) MEYER (A)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A)
Electroradiologie -	LEDoux-LEBARD (M) LEFEBVRE (J)
Radiologie médicale à titre personnel - - - -	DEGREZ (H) FISCHGOLD (H) TUBIANA (M) CHERIGIE (E)

MM.

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M)
2 ^e CHIRURGIE	
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
-	KUSS (R)
-	N....
à titre personnel	RAFADIER (J)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A)
Chaires de cliniques :	
Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H)
à titre personnel	BREHANT (j)
Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
-	BAUWANN (J)
Cochin	LEGER (L)
Cliniques chirurgicales	
HOTel-Dieu	PATEL (J)
Saint-Antoine	GOSSET (J)
Salpêtrière	SICARD (A)
Tenon	OLIVIER (Cl)
Clinique thérapeutique chirurgicale Vaugirard	ROUX (M)
Sémiologie et clinique chirurgicales Broussais	POILLEUX (F)
-	-
SAINT-Louis	DEBEYRE (J)

Biochimie médicale	MM. (CARTIER (P) (GONNARD (P) (NORDMANN (J)
Chirurgie	CERBONNET (G)
Hématologie	(BESSIS (M) (BILSKI-PASQUIER (G)
Hygiène	(BLANCHER (G) (CORRE-HURST (Mme L)
Médecine légale	(CECCAL (P) (HADENGUE (A) (FOURNIER (E)
Médecine générale	AUSANNAIRE (M)
Maladies infectieuses	DUPONT (V)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G)
Pédiatrie	ROSSIER (A)
Physique médicale	(COURSAGET (J) (GREMY (F) (PELLERIN (P)
Physiologie	(DURAND (J) (GIRARD (Fr) (HUGELIN (A)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)
Pharmacologie	SCHMITT (H)

D. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.S.Ch.
-------------------------	---------------------

E. - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D)
Néphrologie	MAXWELL (M)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en chef de la bibliothèque	} M. le docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	

MM.

Clinique chirurgicale et traumatologique	(Cochin)	MERLE d'AUBIGNE
-	- (Foch)	PADOVANI (P)
-	- (Beaujon)	CAUCHOIX (J)
Clinique traumatologique et orthopédique	(Raymond-Poincaré)	JUDET (R)
Clinique de chirurgie infantile et	orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
à titre personnel		CHIGOT (P.1)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	(Broussais)	DUBOST (Ch)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J)
à titre personnel		GAUDARD D'ALLAINES (C.de)
Clinique chirurgicale et gynécologique	(Broca)	HUGIER (J)
Clinique obstétricale (Beaude locque)		LEPAGE (F)
(Saint-Antoine)		MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique	(Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M)
à titre personnel		LEBEAU (J)
Clinique ophtalmologique (Cochin)		BREGEAT (P)
(Hôtel-Dieu)		OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	(Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		CERNEA (P)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P)
-	- (Necker)	COUVELAIRE (R)

C. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	GILLOT (Cl)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch)
Bactériologie	CHRISTOL (D)
Bactériologie	LE MINOR (L)

Conservateurs

(Mme FORGET (F)
Mlles DUMAITRE (P)
LAURENT (H)
LE NOIR (G)

Bibliothécaires

(Mmes CONTET (J)
Mlles DUROZOY (M.F.)
ROBERGE (D)
LE QUANG LINH (G)
REUGE (M)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui
seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs
auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A ma Mère

A ma femme

A mes enfants

A tous les miens

A mes amis...

A Monsieur le Professeur Jacques MONOD

Prix Nobel de Médecine,
Professeur au Collège de France,

Dont l'enseignement et l'appui nous
ont été si utiles au cours de nos
études. Qu'il veuille bien trouver
ici l'expression de notre profonde
reconnaissance pour l'intérêt qu'il
nous a témoigné.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur

C. KELLERSHOHN

qui nous a fait le très grand
honneur de présider cette Thèse

Nos respectueux hommages.

A mon père, le docteur M. RYMER,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Clinique à la Faculté
Ancien Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris
Chef du Service de Pneumophtisiologie de
l'Hôpital de Rambouillet,

qui nous a suggéré ce sujet
et fourni les éléments de sa
rédaction,

Avec toute notre filiale
reconnaissance et notre
profonde affection.

A Monsieur le Docteur O. MONOD

qui nous a permis, avec beaucoup
de bienveillance d'utiliser ses
dossiers,

Nos respectueux remerciements

A Monsieur P. GUINTINI

Maître de Conférence-Adjoint à la Faculté des Sciences de Paris

A Monsieur P. YVAN

Maître-Assistant à la Faculté des Sciences de Paris

A qui nous sommes heureux d'exprimer
ici notre gratitude pour la bienveillante
amitié qu'ils nous ont toujours témoignée.

Au Docteur C. RAYNAUD,

Au Docteur R. ISAAC.

A tous nos Maîtres d'Externat

qui nous ont permis, dans leurs
Services d'acquérir une connaissance
plus approfondie des malades et
de leurs problèmes,

Nos vifs remerciements pour leurs
conseils et leur enseignement.

I N T R O D U C T I O N

L'utilisation des indicateurs radio-actifs a permis au cours de ces dernières années, la réalisation de progrès très importants dans la plupart des domaines de la recherche biologique, fondamentale ou appliquée. Leur introduction dans le cortège des examens complémentaires rend possible une méthode de diagnostic séduisante dans son principe, non agressive pour le malade, et dont les possibilités n'ont pas encore toutes été explorées.

Les traceurs radio-actifs qui se répartissent de façon hétérogène dans l'organisme, permettent des études morphologiques ; le choix du traceur obéit à des critères de différents ordres :

- une mesure externe nécessite pratiquement toujours l'emploi d'un émetteur γ ,

- la période radioactive de l'élément doit être suffisamment longue par rapport à la durée de la mesure,
- le temps de séjour dans cet organe doit permettre les mesures,
- la localisation dans l'organisme doit être élective ou préférentielle au niveau de l'organe exploré.

Les comptages externes sont pratiqués sur une surface cutanée correspondant à la projection de l'organe ou de la région étudiée. Plusieurs procédés peuvent être utilisés :

- le comptage point par point qui consiste à quadriller la région étudiée et à chiffrer l'activité en regard d'un grand nombre de surfaces élémentaires. Méthode précise, simple, elle a l'inconvénient d'être longue, fastidieuse.
- les dispositifs scintigraphiques apportent un remède partiel à ces défauts : une sonde à scintillation effectue automatiquement un balayage de la région étudiée.

Les impulsions détectées sont transcrites sur une feuille de papier, en points ou en traits qui représentent chacun un nombre x d'impulsions. Le choix de x permet d'augmenter ou de diminuer le nombre de traits par unité de surface, donc de modifier le contraste du scintigramme. Semblable à la façon dont est formée une image de télévision sur l'écran du tube cathodique, le scintigramme apparaît, reproduisant la silhouette de l'organe exploré, directement lisible par le clinicien, comme un cliché radiographique. Certains procédés permettent de rendre le tracé plus "parlant" en accusant les différences de densité des traits (scintigraphies en couleur, etc...).

L'obtention d'un scintigramme nécessite encore un balayage assez long. Cet inconvénient n'existe plus avec les caméras à scintillations qui n'exigent que des temps de pose de l'ordre de quelques minutes.

La méthode scintigraphique s'est révélée d'un intérêt indiscutable pour la détection des tumeurs.

Fondée sur l'espoir qu'un tissu malin possède un métabolisme cellulaire ou une vascularisation suffisamment distincte de celle du parenchyme, sain ou altéré par une tumeur bénigne, elle permet d'observer 2 types d'images correspondant à :

- une hypofixation ou
- une hyperfixation du traceur radioactif.

L'hypofixation, la lacune, est bien connue : le type en est le nodule froid thyroïdien. Ce mode de traduction "par défaut" d'un processus malin en évolution ne permet de mettre en évidence que des lésions relativement importantes : une zone froide, limitée, sera facilement masquée par le parenchyme sain qui l'entoure. Par ailleurs, elle peut aussi bien correspondre à une perte de substance,

à un foyer infectieux, à une zone de sclérose etc...

L'hyperfixation tumorale est, dans ce cas, plus satisfaisante :

depuis longtemps, des faits expérimentaux ont conduit des chercheurs à soupçonner l'existence d'une "affinité" de certaines substances pour les tumeurs. La fixation tumorale de composés simples est prouvée : il est vraisemblable que beaucoup d'entre eux se fixent sur les protéines qu'ils marquent secondairement. Et la consommation croissante des protéines par les tumeurs est un fait bien établi.

En ce qui concerne l'étude scintigraphique du poumon, différentes techniques ont été utilisées, qui veulent atteindre différents objectifs :

1) - L'emploi du Xénon 133, d'aérosols à l'or 198, permettent d'obtenir une image "broncho-alvéolaire" des cavités gazeuses du poumon ; une hypoventilation dans un territoire, qu'elle qu'en soit la cause, se traduira par

une lacune.

2) - L'injection intra-veineuse de macro-agrégats de sérum albumine humaine marquée à l'iode 131 permet, elle, d'obtenir une image de la circulation capillaire pulmonaire. Là encore, une zone hypovascularisée, qu'elle que soit son étiologie, apparaît sous forme d'une lacune. L'utilisation de cette 2ème méthode s'est révélée particulièrement intéressante pour appuyer les diagnostics :

- d'embolies et
- de tumeurs malignes pulmonaires.

Sans nous attarder sur le premier point, on conçoit facilement que la scintigraphie pulmonaire à l'iode 131 ne donnera qu'une image indirecte de la tumeur maligne. Traduisant une altération du réseau vasculaire dont l'importance peut être sans commune mesure avec la taille de la tumeur ou son retentissement ventilatoire, elle fournit souvent une image de lacune étendue, occupant tout un lobe

ou même un poumon entier.

3) - Plus ambitieuse, plus satisfaisante pour l'esprit dans son principe, qui veut pouvoir détecter de façon sûre et précoce un processus malin en évolution, la scintigraphie au mercure 197 fournit une image directe du cancer. Méthode qui comporte de nombreuses inconnues, dont les possibilités n'ont pas été toutes explorées, elle offre des perspectives nouvelles et intéressantes qui doivent lui faire prendre place parmi les méthodes courantes de diagnostic des tumeurs malignes pulmonaires.

Ce diagnostic n'est pas toujours fait avant l'opération, même après la mise en oeuvre de tous les examens paracliniques dont nous disposons. Dans notre pratique, la proportion des opacités pulmonaires opérées sans diagnostic assuré atteint 14,6 %. C'est dire l'intérêt que présente un nouveau moyen de discrimination entre les lésions malignes et celles qui ne le sont pas.

Les travaux de WOLF et FISCHER en Allemagne (1), de SODÉE aux U. S. A. (2), de KELLERSHOHN, RAYNAUD et ISAAC en France, ont montré que le Mercure se fixe sur les cancers, et en particulier sur le cancer du poumon. Très vite, il nous est apparu que cette méthode nous permettait de distinguer les tumeurs malignes du poumon, de toutes les autres lésions (tumeurs bénignes ou lésions inflammatoires). Il nous a même semblé que l'on pouvait distinguer les cancers primitifs des secondaires.

Notre expérience est trop restreinte pour aboutir à des conclusions assurées ; mais les chiffres exposés ci-dessous nous paraissent assez suggestifs pour retenir sérieusement l'attention.

ooo000ooo

P R I N C I P E D E L A M E T H O D E

On emploie le ^{197}Hg sous forme de bichlorure de mercure. Sa période est de 65 h. La radioactivité spécifique de la solution préparée par le Centre de l'Energie Atomique de Saclay est très élevée : (50 à 100 curies par gramme de mercure), de sorte que la quantité de mercure stable injectée est infime (30 microgrammes au maximum). Le rein, considéré comme l'organe critique, reçoit une dose de radiation de l'ordre de 75 rads.

1.500 micro-curies de ^{197}Hg sont injectées par voie veineuse, en perfusion ; le malade est habituellement en décubitus dorsal. Si l'opacité pulmonaire suspecte est très postérieure, on place le malade en décubitus ventral.

Les scintigrammes ont été réalisés, l'un entre

la 15ème et la 24ème heure, l'autre aux alentours de la 48ème heure. Seuls, ces derniers font apparaître les tâches d'hyperfixation durable, caractéristiques des tumeurs malignes dans notre expérience. Le principe des scintigraphies au mercure est donc totalement différent de celui des scintigraphies à l'iode 131. Celles-ci explorent les capillaires pulmonaires, dans lesquels s'embolisent les macro-agrégats marqués ; elles donnent des lacunes, des images par défaut. Le mercure 197 au contraire, s'accumule dans la tumeur ; les scintigraphies donnent des images par surcharge, des hyperfixations.

Les scintigrammes peuvent être obtenus en noir ou en couleur. Une des difficultés auxquelles nous nous sommes heurtés, est l'appréciation des différences de densité des frappes. Sur les scintigrammes en noir, il faut pour l'oeil, une différence de 20% au moins pour

être appréciable. La différence de densité est beaucoup mieux mise en valeur sur les scintigrammes en couleur. Le rouge traduit les hyperfixations les plus fortes, puis l'orange, le jaune, le vert ; le bleu pâle objective l'absence de fixation.

Mais, comme toujours en matière scientifique, on ne doit prendre en considération que ce qui est mesurable. Sur les scintigrammes en noir, les différences de densité peuvent s'apprécier par comptage des impacts, dans deux surfaces identiques, symétriques sur le scintigrammes ; ce n'est pas d'un usage pratique. Actuellement, pour apprécier quantitativement l'intensité de l'hyperfixation, une fois le scintigramme terminé, une mesure est faite avec le détecteur au niveau de la zone pathologique repérée, puis au niveau symétrique dans l'autre poumon. On aboutit à un rapport de fixation (mesure en zone pathologique sur mesure en zone

saine). Provisoirement, on considère comme normal, un rapport compris entre 0, 70 et 1, 35.

ooo000ooo

MATERIEL D'ETUDE

70 sujets présentant un processus pulmonaire, pleural ou médiastinal, ont subi une scintigraphie au 197 Hg. Chez 52 de ces malades, une lésion maligne était affirmée, présumée ou possible. Ces 52 malades constituent notre matériel d'étude. Chez 35 d'entre eux, la question de la malignité se posait sans être formellement résolue avant l'opération. Ces malades avaient préalablement subi les examens usuels : radio et tomographies, broncho-lipiodol, bronchoscopie, angiographie pulmonaire, examen fonctionnel respiratoire et broncho-spirométrie séparée ; souvent, gazométrie sanguine, cinédensigraphie et cathétérisme cardiaque ; toujours, scintigraphie à l'¹³¹I.

Le diagnostic a toujours été assuré par thoracotomie, biopsie bronchique ou pulmonaire, ou autopsie.

Ces 52 malades comprennent :

- 28 cancers primitifs du poumon, dont : 18 épidermoïdes, 2 cylindriques, 3 anaplasiques, 2 anaplasiques à petites cellules, 2 lymphosarcomes et leucosarcomatoses.

- 7 cancers secondaires du poumon,

+ 1 thymome malin

- 1 maladie d'Hodgkin,

- 12 tumeurs bénignes, dont : 2 carcinoïdes bronchiques, 1 hamartochondrome, 2 thymomes, 1 hémangiopéricytome, 1 tumeur de Recklinghausen, 1 neurinome, 1 kyste bronchogénique, 2 kystes dysembryoplasiques, 1 bronchopycèle.

- 5 lésions inflammatoires, dont : 3 aspergillomes, 1 pneumonie ardoisée, 1 abcès chronique, 1 tuberculose.

Sur l'ensemble des 38 lésions malignes, 12 étaient confirmées histologiquement avant opération,

24 étaient présumées ou possibles. Donc, la question du cancer était évoquée sans certitude, mais avec plus ou moins de probabilité, chez 38 de nos malades.

De ce matériel d'étude, nous présentons une dizaine d'observations qui nous paraissent parfaitement représentatives.

ooo000ooo

OBSERVATION n° 1

Madame ROUS... Julie, 71 ans, est hospitalisée d'urgence le 19 juillet 1968 pour insuffisance cardio-respiratoire prononcée.

L'histoire de la maladie ne peut guère être reconstituée qu'une fois cette poussée traitée avec succès. Il s'agit en fait d'une très grande fumeuse (3 à 4 paquets de cigarettes par jour) atteinte de bronchopathie itérative dyspnéisante sévère.

Quelques mois auparavant, à l'occasion d'un épisode bronchitique somme toute banal, on constate l'existence d'une opacité médiastinale supérieure suspecte qui, sans investigations complémentaires est alors considérée comme d'étiologie tuberculeuse. Il est administré 450 mg. de Rimifon par jour, que la malade absorbe encore lorsqu'elle est hospitalisée.

L'examen à l'entrée note l'existence de :

- Dyspnée
- Cyanose
- Toux
- Expectoration
- Oedème des membres inférieurs
- Gros foie
- et surtout, une ébauche nette de syndrome de la veine cave supérieure, qui ne fera d'ailleurs que s'accentuer.

Le bilan est fait dans les jours qui suivent,

dès que l'état de la malade le permet :

Examen radiotomographique :

à droite, il existe une opacité du médiastin supérieur à contour externe, convexe et régulier.

- Numération, formule sanguine : 4 000 000 de G.R.
5 000 G.B.
70 % P.N.

- V.S. : 5 à la 1ère heure
13 à la 2ème

Examen de crachats : Flore microbienne quasi-inexistante, réduite à quelques cocci ; absence de BK après homogénéisation ; mise en culture.

- Azotémie : 0,35 g/l
- Glycémie : 1,05 g/l

- Ionogramme sanguin : Na 141 meq/l
K 5,1 meq/l
Cl 90 meq/l
- Fer sérique 76 γ /100 ml
- Electrophorèse des protéines : A : 51 %, α_1 : 3 %
 α_2 : 6 %, β : 15 %
 γ : 25 %
- E.C.G. normal
- Albuminurie : absence
- B.W : (-)
- Phosphatases acides et alcalines : normales
- Culot urinaire : absence de germes
- F.O. : normal

Trois semaines après la date d'hospitalisation, la V.S. est augmentée et atteint 66 et 85 mm. à la 1ère et à la 2ème heure.

La bronchoscopie n'est possible que dans les semaines qui suivent ; négative, ainsi que l'aspiration et la biopsie, elle sera répétée à 2 reprises et le diagnostic soupçonné ne sera quasi-certain que lors de la dernière, sur le produit d'aspiration :

"Net élargissement de la partie antérieure de la carène dont la muqueuse est rouge et dure. Alors qu'aux

examens antérieurs on ne voyait pas dans la bronche lobaire supérieure droite, on distingue nettement cette fois-ci une sténose de la bronche lobaire supérieure par épaissement, bourgeonnant à sa partie terminale, masquant maintenant complètement les orifices segmentaires. A l'optique à 90 °, on distingue une masse blanchâtre, nécrosée, qu'on ne peut atteindre à la pince. Aspiration spéciale dans la lobaire supérieure."

Aspiration :

"Les produits d'aspiration, examinés histologiquement après inclusion, comportent avant tout du mucus et du sang, avec quelques amas de cellules bronchiques desquamées. On y trouve également deux petits amas nécrotiques, à l'intérieur desquels on devine des ombres cellulaires. Ces amas nécrotiques ne sont pas suffisamment évocateurs pour que l'on puisse affirmer un processus tumoral.

Conclusion :

Possibilité d'un épithélioma épidermoïde."

Scintigraphie au mercure :

Hyperfixation massive, épousant l'opacité radiologique.

Autres examens :

- E.E.G. normal
- Ex. Bactériologiques négatifs
- Ex. radiologiques digestifs, urinaires négatifs.

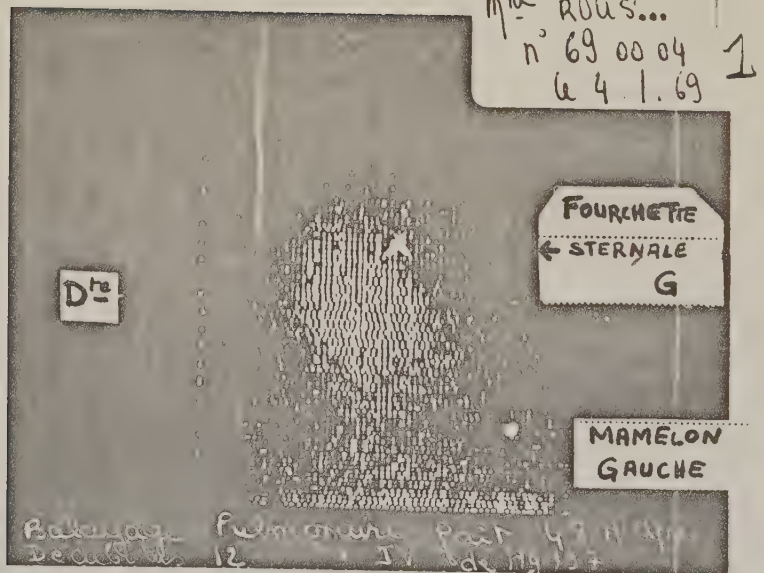
L'insuffisance respiratoire et l'altération de l'état général font récuser l'intervention.

L'évolution ultérieure confirmera le caractère malin de l'opacité.

Résumé :

- Tumeur maligne du médiastin supérieur (épithélioma épidermoïde probable).
- Scintigraphie au mercure positive.

M^{me} ROUS...



OBSERVATION n° 2

Monsieur DAM..., 33 ans, est hospitalisé en janvier 1967 pour opacité pulmonaire gauche découverte à l'occasion d'un examen systématique ; cette anomalie radiologique avait déjà été signalée à plusieurs reprises lors des examens annuels, notamment en 1964. Elle ne s'accompagne d'aucun signe fonctionnel d'ordre thoracique, ni d'aucune atteinte de l'état général.

A l'entrée, il s'agit d'une opacité ronde de la région latéro et rétro-cardiaque gauche, à projection postérieure, homogène, avec un liseré de calcification à sa périphérie et que précisent avec netteté les différents examens radiotomographiques.

Les diverses investigations entreprises sont négatives :

- Numération, formule sanguine : 3 900 000 de G.R.
8 800 . G.E.
73 % de P.N.
Plaquettes : 200 000 /mm³
- Azotémie 0,70 g /l
- Glycémie 1,08 g/l
- V.S. : 2 et 4 mm. à la 1ère et à la 2ème heure
- E.C.G. normal
- Absence de B.k. à l'examen direct des crachats
- Cultures en cours (elles seront négatives)
- Culot urinaire stérile.

Bronchoscopie :

Anormale, elle montre un oedème global de l'arbre bronchique gauche avec un orifice de Nelson éversé.

Scintigraphie au Mercure :

"Absence de fixation à la 24ème et à la 48ème h.

Le diagnostic envisagé de tuberculome paraît le plus probable. Le principe de l'intervention est décidé mais pour des raisons sociales, elle est différée de 3 mois et le malade quitte le service.

C'est alors que parvient le résultat de la biopsie

bronchique :

"L'examen de la prise de la muqueuse bronchique montre, en un seul point, une petite houppe de cellules suspectes évoquant des cellules en grains d'avoine.

Conclusion :

Suspicion d'épithélioma bronchique à petites cellules".

Le malade est convoqué d'urgence pour être opéré : "Lobectomie partielle dans le lobe inférieur. Le poumon est rose et sain. Une lésion kystique parfaitement limitée, siège dans le lobe inférieur gauche, entre le segment du Nelson et sa base. Le pounon est sain tout autour; dedans pâte mastic ; fermeture de chaque vaisseau. Suture, etc..."

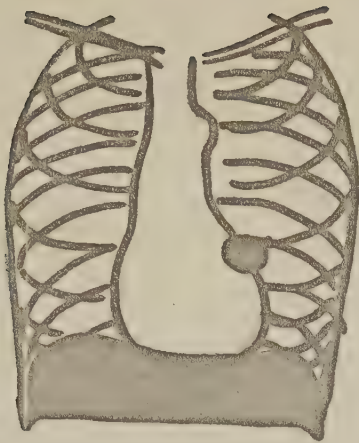
Examen histologique : (extemporané)

"Dans le parenchyme pulmonaire très remanié par une sclérose inflammatoire ponctuée de petits nodules

lymphoïdes, il existe une cavité kystique bordée par une coque scléro-hyaline, revêtue d'un épithélium aplati, cubique. Il existe dans la lumière quelques amas histio-lymphocytaires. L'aspect réalisé est peu spécifique ; c'est celui d'un "Kyste aérien". Il pose le problème de sa nature acquise ou congénitale et il n'existe pas d'arguments histologiques permettant de trancher le débat. Cependant, l'importance des remaniements scléro-inflammatoires péri-kystiques est plus en faveur d'un kyste acquis que d'un kyste bronchogénique."

Résumé :

Suspicion d'épithélioma à petites cellules après biopsie bronchique ; scintigraphie au mercure négative ; à l'intervention : tumeur bénigne kystique .



M: DAM...

OBSERVATION n° 3

Monsieur AZI..., 47 ans, malade ancien éthylique, désintoxiqué il y a 8 ans, s'est en fait remis à boire depuis 1 an ; il est transféré du service de médecine le 20 mai 1968 pour anomalie radiologique pulmonaire.

Lors de l'hospitalisation : symptomatologie fonctionnelle d'ordre thoracique sans particularité, évoluant depuis un mois environ, au cours d'un tableau d'altération importante de l'état général, chez un sujet qui a été hospitalisé en 1967 pour "augmentation des ombres hilaires gauches". (sans examens complémentaires ni sanction thérapeutique).

La radiographie pulmonaire révèle l'existence, à gauche, d'une importante opacité hilare et hilo-axillaire, hélas très évocatrice. Les tomographies confirment l'opacité

hilaire englobant la bifurcation bronchique (coupes 4 et 5) avec une zone d'atélectasie. (partie inférieure du lobe supérieur gauche).

L'examen général retient l'existence d'un gros foie, descendant jusque dans la fosse iliaque droite, dur, douloureux à la palpation, paraissant marronné, et dont l'étiologie éthylique ou néoplasique se discute d'emblée ; polynévrite éthylique des membres inférieurs.

Par ailleurs :

- Numération, Formule sanguine 5 100 000 de GR
6 800 " GB
81 % de PN.
- V. S. 22, 74, 88 mm
- Azotémie 0,25 g/l
- Cuiot Urinaire normal
- Bilan hépatique subnormal

Les jours suivants permettent de compléter le bilan.

- La recherche de B.K. à l'examen direct est négative, et les cultures ne pousseront pas par la suite.

- une ponction biopsie hépatique est normale.

Bronchoscopie : "A gauche, épaissement tumoral de la muqueuse sur l'éperon lobaire supérieur, obstruant presque totalement la bronche lobaire supérieure et en partie la bronche lobaire inférieure."

Biopsie bronchique : "Au niveau du prélèvement, on note une infiltration massive de tous les plans de la muqueuse bronchique, par une prolifération tumorale faite de la juxtaposition de petites cellules fusiformes ou arrondies, à noyau très chromophile.

Conclusion : Epithélioma anaplasique à petites cellules."

Scintigraphie au Mercure :

"On observe 44 heures après injection du Mercure, une zone d'hyperfixation massive située en dehors du hile gauche ; le rapport de fixation, égal à 2,1 est suffisant pour affirmer l'existence d'un processus malin dans la

région parahilaire gauche."

Une scintigraphie hépatique à l'or confirmera quelques jours plus tard l'impression première : "image lacunaire traduisant un envahissement de la majeure partie du lobe gauche par du tissu pathologique."

- Les bilans digestifs, urinaire, cliniques et radiologiques sont négatifs.

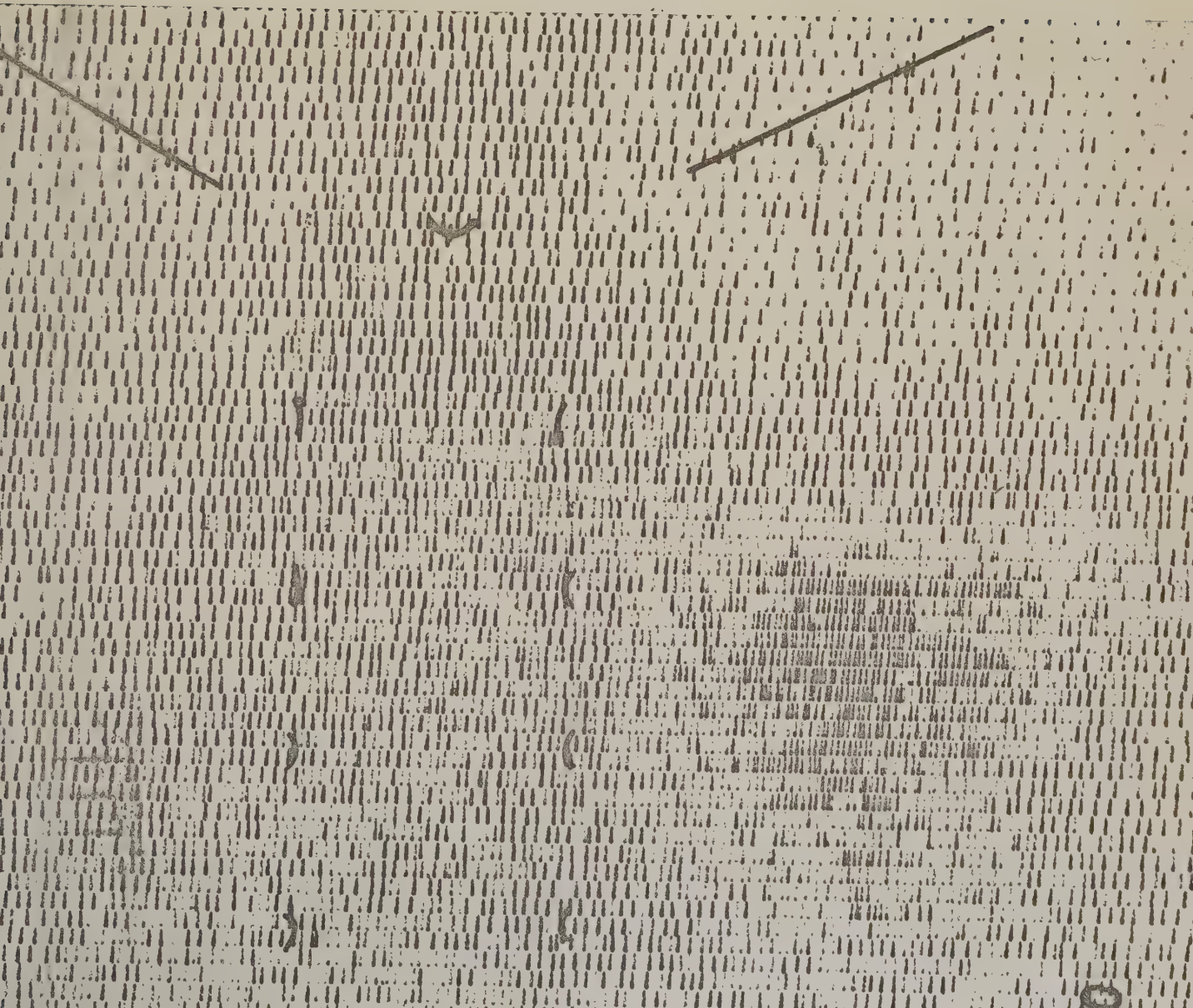
Résumé :

Epithélioma bronchique, scintigraphie pulmonaire au Mercure positive.

ooo000ooo



M: Azi...



OBSERVATION n° 4

Monsieur NOG..., 64 ans, est transféré le 19 février 1968 du service de chirurgie où il a été hospitalisé le 11 février à la suite d'un accident de la voie publique, (fracture de la 2ème côte gauche et de la 8ème côte droite, fracture de l'acromion, de la coracoïde et disjonction acromio-claviculaire gauche) pour :

"Opacité dense parfaitement arrondie (en "balle de tennis"), non homogène, de la région sous-claviculaire gauche."

Les tomographies la précisent et montrent qu'elle en surplombe une autre, plus petite.

Les examens pratiqués n'apportent pas d'élément de surprise :

- V.S. 7, 26, 82 mm

- Electrophorèse des protéines : A : 54 % α_1 : 3 %
 α_2 : 11 % β : 16 %
 γ : 16 %
- Expectoration : cultures sur milieu de Lowenstein, s'avèreront négatives.
- Bronchoscopie : normale
- Aspiration : "Absence d'élément tumoral décelable".

Dans les antécédents, on retrouve plusieurs épisodes subaigus d'ordre pleuro-pulmonaire et surtout une hémoptysie en 1964. Nous avons eu en mains les clichés personnels, dont un de 1965 : sur aucun, l'image actuelle n'est retrouvée. Le diagnostic de tumeur bronchique est pourtant suspectée devant cette image radiographique non bacillifère, chez un sujet de 64 ans.

Une scintigraphie pulmonaire à l'iode est négative, de même qu'une scintigraphie au mercure qui ne révèle "aucune hyperfixation pathologique".

Par ailleurs :

- Angiographie : négative

- Bilans digestif, urinaire, négatifs

Devant la négativité de toutes ces investigations qui se corroborent, on prend le risque de l'expectative, risque évident mais raisonnable, en pensant à un hématome intrapulmonaire possible.

L'évolution radiologique est suivie de mois en mois d'abord, tous les deux mois ensuite.

En Avril 1968, l'image radiologique a diminué d'un tiers. L'état général et fonctionnel est excellent.

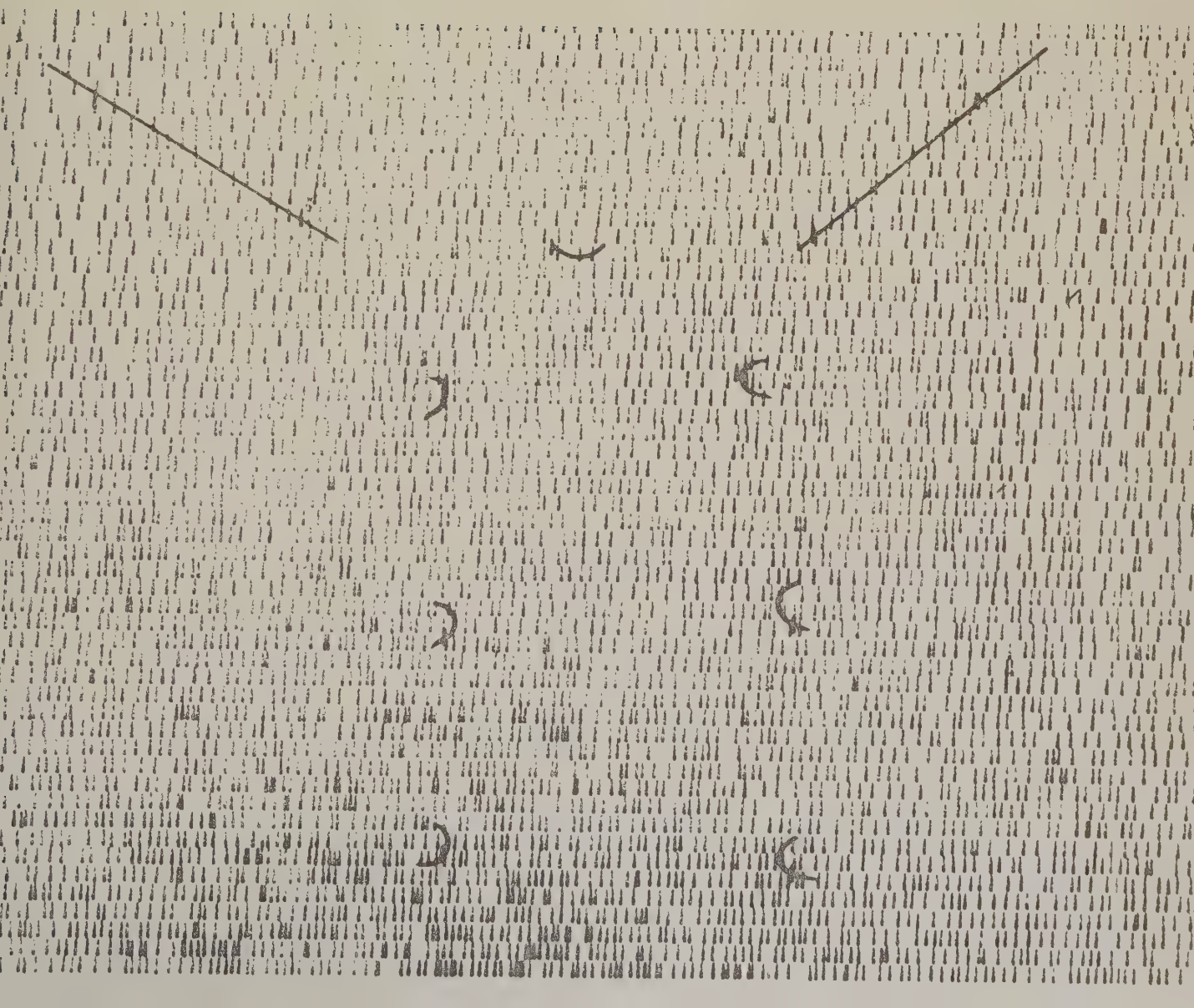
En Juin 1968, l'involution se poursuit et au mois d'octobre, l'aspect pulmonaire est devenu rigoureusement normal.

Résumé :

Diagnostic de probabilité "Hématome intra-parenchymateux", scintigraphie pulmonaire au mercure négative.
(Tumeur bénigne).



M^r NOG...



OBSERVATION n° 5

Monsieur BAD..., âgé de 60 ans, entre dans le service le 25 novembre 1968 pour une opacité du champ pulmonaire gauche découverte à l'occasion d'un examen systématique annuel.

En fait, l'interrogatoire révèle l'existence depuis 1 mois 1/2 environ, d'un épisode thoracique fonctionnel fait de signes banaux : toux, expectoration non sanglante, point de côté baso-thoracique gauche et léger état fébrile. C'est en somme la répétition d'épisodes identiques que le malade avait l'habitude de présenter presque tous les hivers ; il s'en distingue cette fois cependant, par une importante altération de l'état général.

A l'examen, le malade paraît un peu pâle, fatigué, sa température oscille entre 37,4 et 38,2 ; il

tousse et émet une expectoration muco-purulente sans caractère particulier.

La radiographie pulmonaire

montre, à gauche, dans la région hilare, une opacité plus ou moins arrondie, à contours flous, poussant des prolongements vers la périphérie.

L'examen radiotomographique confirme l'existence de cette opacité et en précise le siège postérieur : les lésions sont surtout visibles sur les coupes 5 et 6 1/2. Il faut noter que sur un cliché personnel de 1967, on retrouve dans la région du hile, des images, discrètes il est vrai, mais qui, imprudemment, n'ont pas été retenues lors de l'examen pulmonaire auquel le malade avait été soumis cette année-là, à l'occasion d'un épisode bronchique également.

Dans ces conditions, il est évident que le

diagnostic de cancer bronchique s'impose dès ce moment à l'esprit, et que les investigations seront dirigées dans ce sens.

La Bronchoscopie

d'abord, permettant la biopsie, confirmera ce diagnostic qui sera de même ensuite, corroboré par la scintigraphie au mercure.

L'examen général, gastro-duodéal, colique, urinaire, incluant les explorations radiographiques, est négatif ; le système nerveux est normal, de même que l'appareil cardio-vasculaire. L'E.E.G. ne décèle aucune anomalie.

Autres examens :

- Numération globulaire : anémie discrète,
leucocytose à 21 600 dont 75 % de P.N.
- V.S. très élevée : 101 à la 1ère heure
- Phosphatases acides : 3,65 U.K.A.
 alcalines : 6 U.B.
- Protides : augmentation des α_2 et β globulines

- Lipides normaux.
- Azotémie 0,40 g/l
- Glycémie 1,03 g/l
- l'examen de l'expectoration est négatif à plusieurs reprises.

Bronchoscopie :

A gauche, épaississement lisse, rouge, dur, de la bronche principale, à sa partie moyenne, et se majorant à sa partie terminale, avec élargissement de l'éperon lobaire supérieur ; diminution de calibre concentrique de la bronche lobaire supérieure.

Biopsie bronchique

"Lymphangite carcinomateuse d'étiologie indéterminée"

Exploration Fonctionnelle pulmonaire globale :

"Déficit ventilatoire mixte, modéré, à prédominance dynamique.

La scintigraphie au Mercure

région correspondant à l'image radiologique pulmonaire du champ gauche.

Intervention :

"On trouve un important néoplasme pulmonaire occupant les 2 lobes supérieur et inférieur gauche, de très importantes adénopathies récurrentielles, phréniques et inter-trachéo-bronchiques. On fait la pneumonectomie totale élargie par voie intrapéricardique plus curage ganglionnaire complet"!

Anatomie pathologique :

"Bronche obstruée par une volumineuse prolifération tumorale paraissant nécrosée.

Poumon : les prélèvements sont envahis par une très volumineuse tumeur qui obstrue à peu près complètement la lumière de la bronche ; la prolifération est formée par des cordons massifs, évidés en leur centre par de vastes

plages nécrotiques. Les cellules tumorales sont cubiques ou polygonales, tassées les unes contre les autres ; elles ont des noyaux volumineux, très réguliers, montrant de nombreuses atypies et monstruosité^{est}s. Leur cytoplasme tantôt basophile, tantôt dyskératosique. Le stroma interstitiel est fibreux, contenant des infiltrats lympho-plamocytaires. La prolifération infiltre le parenchyme et les ganglions péri-bronchiques, arrivant au contact de certains vaisseaux pulmonaires dont plusieurs sont le siège d'endartérite oblitérante. Le parenchyme non envahi est tantôt atélectasique, tantôt emphysémateux. Il existe une infiltration néoplasique qui diffuse en dehors, assez loin de la masse principale, dans un stroma fibreux et enflammé.

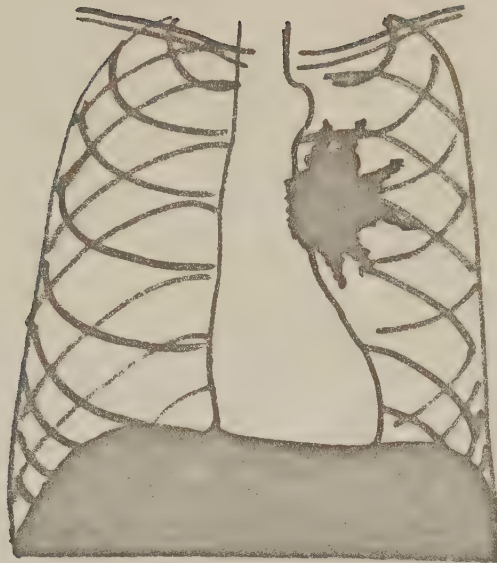
Conclusion : Carcinome broncho-pulmonaire épidermoïde, peu différencié, plus ou moins mature, largement infiltrant. Ganglions inter-trachéo-bronchiques, récurrentiels

et phréniques, siège d'une infiltration massive par des cordons carcinomateux.

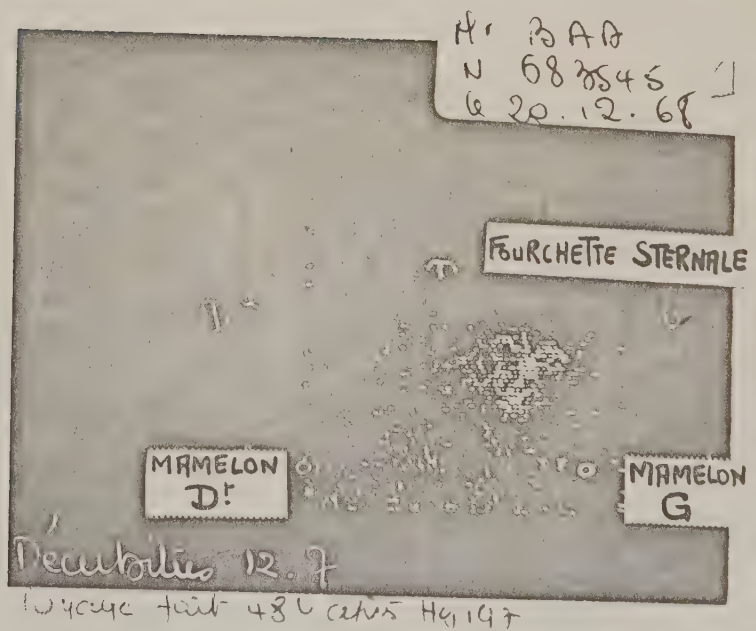
Résumé :

- Carcinome épidermoïde.
- Scintigraphie au mercure positive.

ooo000ooo



M^r BAD...



OBSERVATION n° 6

Monsieur POU..., 52 ans, fonctionnaire, tuberculose pulmonaire bacillifère droite, traitée en 1954.

Rechute en 1968, sous la forme d'une tuberculose pulmonaire bilatérale pour laquelle il est soigné en sanatorium d'avril à septembre, par antibiothérapie triple associée.

Le traitement est mal supporté, principalement du fait de l'existence d'un ulcus duodénal. Le malade quitte le sanatorium contre avis médical, en Octobre 1968. Les images radiologiques de départ se sont modifiées, les lésions nodulaires gauches se sont complètement nettoyées, alors qu'à droite, si la cavité du sommet persiste au sein d'un lobe rétracté, l'opacité juxta-hilaire a augmenté de volume, de telle sorte que dès ce moment le diagnostic de néoplasie est évoqué.

Hospitalisation le 4 décembre 1968 ; à l'entrée, chez ce malade fumeur, on note une altération importante de l'état général ; le malade est fébrile, il tousse, crache et souffre de troubles digestifs dus à la reprise du processus ulcéreux. L'expectoration se montrera cette fois non bacillifère, la numération globulaire est normale mais il existe une légère leucocytose avec élévation de la V.S. à la 1ère heure.

Examen radiographique pulmonaire :

Les images droites se sont accusées. Sur les coupes tomographiques, on peut voir une cavité ovalaire déjà connue, évidant le sommet du poumon droit, et dans la région juxta-hilaire, l'opacité a pris les dimensions d'une petite mandarine, siégeant à la partie inférieure du lobe supérieur.

Le bilan est complété :

- Phosphatases acides et alcalines normales
- Transaminases S.G.O.T. et S.G.P.T. normales
- E.C.G. normal,

Le diagnostic est rapidement confirmé :

Bronchoscopie :

"A droite, épaississement rouge, mamelonné, tumoral de la muqueuse à la partie terminale de la bronche intermédiaire, se poursuivant sur l'éperon lobaire moyen très élargi".

Biopsie bronchique

"Prolifération tumorale qui détruit les éléments de la paroi bronchique, sous forme d'épaisses travées de cellules vaguement épidermoïdes, sans image de maturation".

Conclusion : "Epithélioma épidermoïde peu différencié".

Scintigraphie au Mercure :

Hyperfixation intense, durable, correspondant à la zone radiologique tumorale, sans fixation anormale au niveau de la cavité.

Les investigations radiographiques menées à la recherche d'une localisation primitive sont négatives :

- Transit gastro-duodéal : ulcère du bulbe connu
- Intestin : absence de lésion organique décelable
- U.I.V. : normale
- E.E.G. : aucune anomalie.

Un examen fonctionnel respiratoire fournit les données d'un syndrome mixte accusé, la bronchspirométrie séparée permettant cependant de prendre la décision d'intervenir chirurgicalement.

Intervention le 27 janvier 1969 :

"Pneumonectomie totale droite; Grosse masse ganglionnaire calcifiée dans la bifurcation trachéale. La masse néoplasique elle-même, siège dans le lobe supérieur droit ; elle est nécrosée et liquéfiée en partie. Pneumonectomie élargie avec curage ganglionnaire médiastinal".

Anatomie pathologique :

"Poumon : la tumeur détruit littéralement la paroi

bronchique et forme un bourgeon qui obstrue sa lumière.

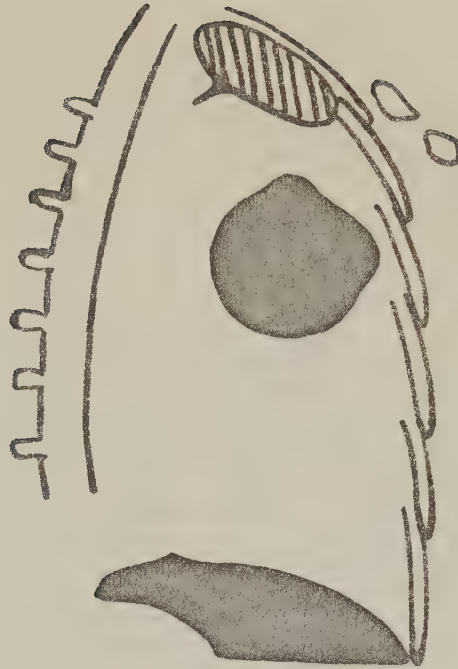
Elle infiltre de proche en proche le parenchyme avoisinant sous forme de plages lobulées très infiltrantes. La prolifération est constituée par un semis de cellules arrondies ou ovalaires ; ces éléments ont des noyaux denses, hyperchromes ; ils sont tassés les uns contre les autres avec un cytoplasme éosinophile paraissant peu abondant. Les nappes néoplasiques sont creusées par de vastes plages de nécrose éosinophile. Le parenchyme non envahi est relativement peu modifié ; il présente des plages de tassement atélectasique voisinant avec des zones emphysémateuses."

Conclusion : "Carcinome broncho-pulmonaire anaplasique à cellules fusiformes et petites cellules, très infiltrant. Ganglions latéro-oesophagiens largement infiltrés par le processus carcinomateux."

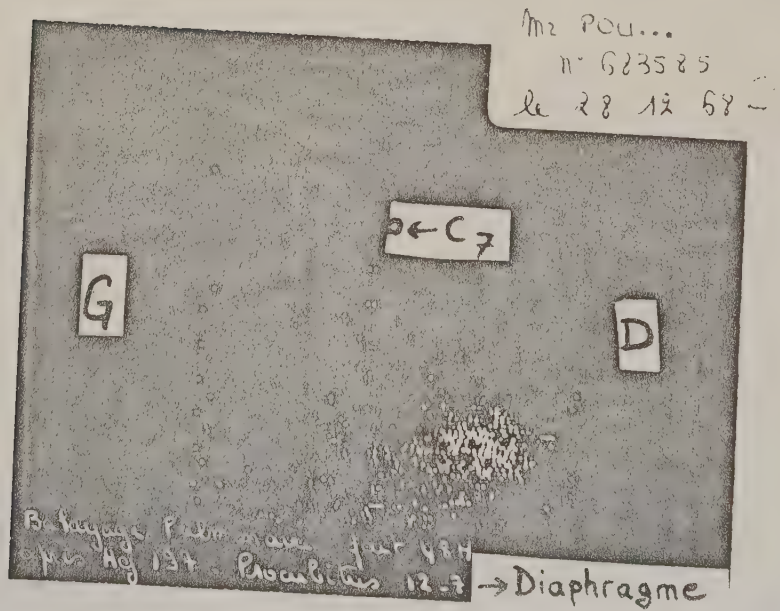
Résumé :

- Cavité tuberculeuse du sommet droit.
- Tumeur maligne de la partie inférieure du lobe supérieur.
- Scintigraphie au mercure positive dans la zone tumorale.

ooo000ooo



Mr. POU...
tomo. OPD coupe 7,5.



-Scintigraphie en procubitus-

OBSERVATION n° 7

Monsieur JOU..., Edouard, 66 ans, chauffeur, entre dans le service le 4 décembre 1968 pour une hémoptysie abondante, survenue la veille, difficilement coercible. Elle n'est pas la première en date ; il s'en est produit une autre, deux mois auparavant, qui a persisté sous forme de crachats hémoptoïques discontinus. Un amaigrissement de plusieurs kilos avec asthénie, inappétence, accompagnait un ensemble de signes fonctionnels thoraciques banaux.

A l'entrée, le malade est pâle, fatigué, subrébrile ; très grand fumeur, il se plaint d'être privé de tabac depuis quelques semaines et attribue "tous ses maux" à cette carence. Ayant été traité en 1961 pour un abcès du poumon droit, il croit à une récurrence.

L'examen radiotomographique

montre, à droite : une opacité diffuse, non homogène d'une grande partie du champ pulmonaire, très évocatrice d'un processus néoplasique".

Le bilan de routine est fait :

- Numération, formule sanguine : 3 800 000 G.R.
8 200 G.B.
70 % de P.N.
- V.S. 108/112 à la 1ère heure et à la 2ème
- S.G.O.T. 48 U. - S.G.P.T. : 1 08 U.
- Reste du bilan hépatique sensiblement normal
- Absence de B.K. dans les crachats
- Phosphatases acides et alcalines normales
- Culot urinaire stérile
- E.C.G. normal
- E.E.G. pas de signe de localisation

Bronchoscopie :

"Dès son origine, et à sa face postérieure, la bronche principale droite présente un épaississement discret mais rouge et légèrement mamelonné, très dur au contact du tube. Cet épaississement se prolonge vers la lobaire supérieure qui est perméable mais diminuée de calibre".

Biopsie et aspiration bronchiques :

"Si le prélèvement biopsique a intéressé une muqueuse simplement inflammatoire, par contre l'aspiration a ramené un volumineux fragment tumoral. Ce dernier, partiellement nécrosé et suppuré, est fait de travées épidermoïdes bien différenciées, sans image de maturation.

Conclusion

Epithélioma épidermoïde différencié".

Scintigraphie au Mercure :

"Fixation massive, durable, superposable à l'image radiologique".

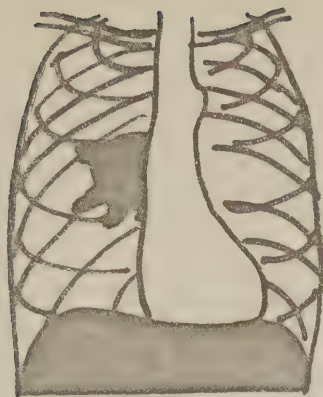
Les diverses investigations entreprises dans le but de découvrir une localisation primitive n'aboutiront pas. Une décision opératoire offrant des chances raisonnables de survie au malade ne peut être prise, tant est importante l'altération de l'état général et l'insuffisance respiratoire.

Résumé :

"Epithélioma épidermoïde différencié"

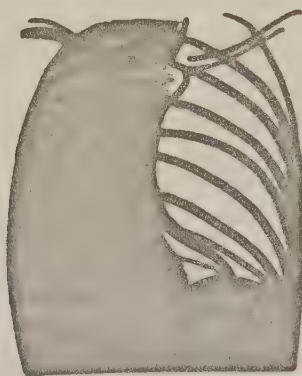
- Scintigraphie au mercure positive.

ooo000ooo



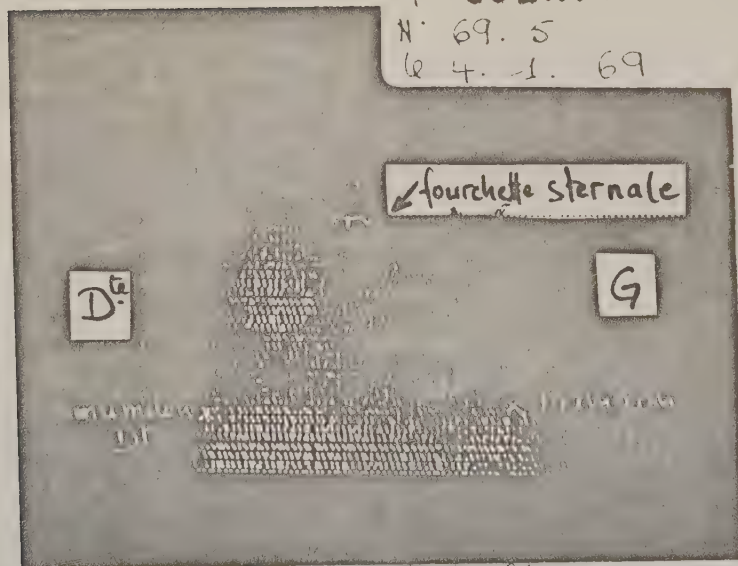
M^e Jou... 4x1168

13.I.69



10.2.69

Mr Jou...
N° 69.5
le 4.1.69



Brelage du manin fait 48 h après Hg 147

OBSERVATION n° 8

Madame MOL..., 60 ans, concierge, est adressée le 19 octobre 1967 au Docteur O. MONOD, pour une volumineuse opacité de l'hémithorax droit, de nature inconnue. L'interrogatoire permet de noter que la malade connaît l'existence d'une tumeur du poumon qui a été dépistée 23 ans auparavant, à l'occasion d'un examen prénatal ! La tumeur était déjà de la taille d'une orange mais la malade avait catégoriquement refusé toute intervention. En 1965, un épisode de broncho-pneumopathie avec toux, fièvre et hémoptysie, entraîne une hospitalisation à l'occasion de laquelle un examen radiographique permet de se rendre compte de l'énorme augmentation de volume de la masse pulmonaire ; l'opération une nouvelle fois proposée, est encore refusée par la malade. En 1966, apparaît une dyspnée d'effort, accompagné de toux et surtout

d'hémoptysies intermittentes.

L'atteinte de l'état général se précise :

- Asthénie
- Anorexie
- Amaigrissement de 6 kg. en l'espace de quelques mois.

La persistance des expectorations hémoptoïques oblige la malade à se faire réhospitaliser en Août 1967 ; il n'existe alors pas de signes cliniques pulmonaires en dehors d'une dyspnée ; la température est normale, l'examen cardio-vasculaire normal ; V.S. 11/30 mm. Une tentative de ponction ne ramène que du sang ; une angiographie ne montre aucune altération de la perfusion des deux poumons ; l'examen fonctionnel pulmonaire révèle un syndrome restrictif. La malade, cette fois convaincue de la nécessité de se faire opérer, est alors adressée au chirurgien en vue d'excérèse.

A l'entrée, l'état général est moyen, on note un

syndrome de compression du système cave supérieur avec circulation collatérale développée sur toute la région cervicale thoracique antérieure avec turgescence des vaisseaux du cou. Il n'y a :

- ni oedème
- ni céphalée
- ni cyanose, en dehors de la position couchée que la malade ne supporte pas.

Le reste de l'examen clinique est normal.

Bilan biologique

- Hémogramme normal
- Urée, glycémie normales
- V.S. : 28/60 mm
- Epreuve d'hyperglycémie provoquée positive
- E.C.G. normal
- Examen O.R.L. normal
- E.E.G. normal, aucun signe en faveur d'un poumon métastatique
- Radiographies : volumineuse opacité occupant tout l'hémithorax droit ;

Exploration fonctionnelle pulmonaire :

Déficit respiratoire de l'ordre de 50 % par exclusion complète de la fonction du poumon droit.

Scintigraphie pulmonaire à l'Iode :

"Exclusion scintigraphique droite".

Bronchoscopie :

"Effectuée à 2 reprises dont la dernière en pré-intervention, elle s'est montrée à chaque fois rigoureusement normale".

Devant :

- La lenteur d'évolution qui s'étale alors sur 23 ans,
- l'existence d'une symptomatologie minime malgré l'importance de la tumeur,
- La V.S. relativement peu accélérée,
- La présence de calcifications de la masse tumorale,
- La régularité des contours de cette masse,
- les images angiographiques n'évoquant aucune compression mécanique,

on émet l'hypothèse d'une tumeur bénigne : on évoque des diagnostics allant du fibrome médiastinal au thymolipome.

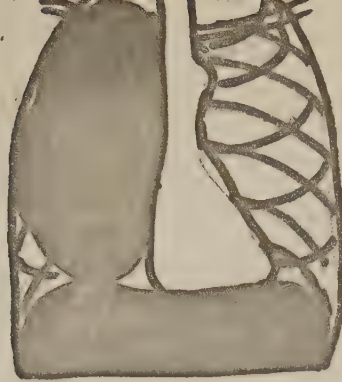
Le pronostic est cependant assombri par un nouvel élément : la scintigraphie pulmonaire au radio-mercure fournit, en effet, l'image d'une fixation très importante , évocatrice d'un processus malin, mais qui n'est superposable à la radiographie qu'à la partie supérieure du médiastin. Cette discordance apparente n'est pas expliquée et la malade est opérée.

Pneumonectomie droite le 27 Octobre 1967.

Histologie de la tumeur médiastinale : "La partie supérieure de la tumeur est occupée par des éléments tumoraux alors qu'à la partie inférieure, existe un kyste déterminé par une nécrose avec liquéfaction d'une partie de la tumeur. Il s'agit d'une tumeur thymique de type épithélial, maligne".

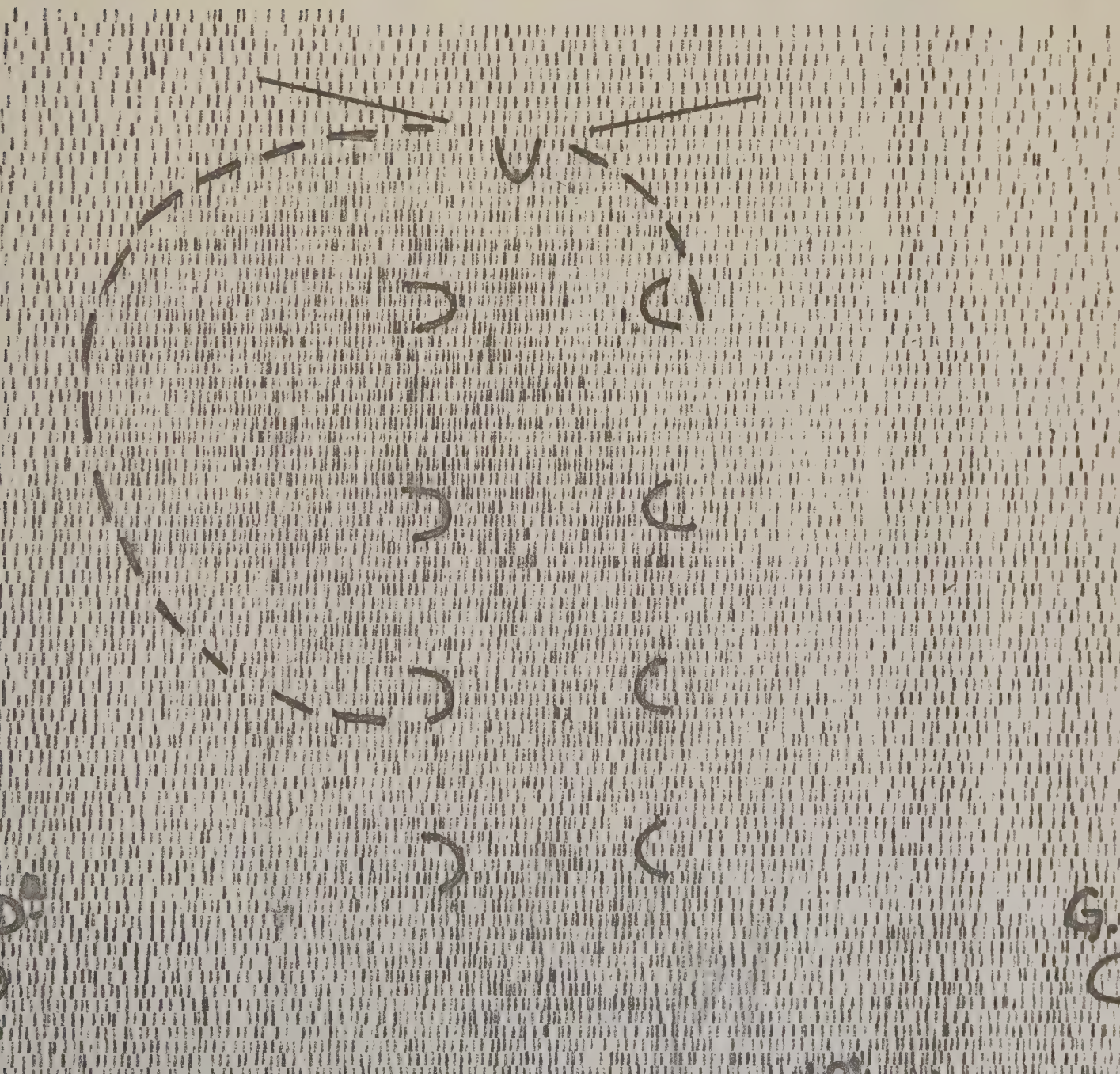
Résumé : - Thymome malin avec partie inférieure nécrosée, kystique.

- Scintigraphie au mercure positive dans la partie supérieure, tumorale.



original a été réalisé en
couleur, donnant une
image infiniment plus
expressive que la
reproduction en noir
et blanc.

M^{me} MOL...



OBSERVATION n° 9

Monsieur BEL..., 19 ans, est hospitalisé au mois de février 1967 pour adénopathie cervicale gauche. Le début apparent remonte à 18 mois, peut-être davantage ; un ganglion cervical gauche en aurait été la traduction. Son augmentation de volume progressive n'inquiète guère ni le malade, ni son entourage. On croit d'abord à une adénopathie banale et devant sa persistance, à une rechute de tuberculose ganglionnaire ; le jeune B. a effectivement fait une primo-infection avec abcès froid sous-maxillaire droit à l'âge de 3 ans, ce qui explique la positivité actuelle de sa cuti-réaction.

Lors de l'examen, le malade paraît un peu fatigué, subfébrile, se plaignant d'un prurit généralisé, intense, depuis 4 à 5 mois. On est frappé dès le premier abord par

l'existence d'une tuméfaction énorme de la région cervicale gauche qui déforme la base du cou ; elle est faite, comme le montre la palpation, d'un ensemble de ganglions fermes, non adhérents, relativement faciles à isoler les uns des autres ; quelques ganglions de la chaîne jugulo-carotidienne les surplombent. A droite, on palpe deux adénopathies sus-claviculaires et on voit la cicatrice d'écrouelles de la région sous-angulo-maxillaire. Il n'existe aucune autre adénopathie périphérique.

Par ailleurs :

- Le foie est normal cliniquement et biologiquement.
- La rate n'est ni palpable, ni percutable.
- Hémogramme : pas d'anémie, 11 000 G.B. dont 70 % de P.N.
- V.S. : 83 mm à la 1ère heure.

Examen radiotomographique :

- Radiographie pulmonaire normale de face.
- Tomographies : le médiastin supérieur droit ne semble pas parfaitement libre.

Par ailleurs :

- Cuti-réaction tuberculinique : ++++
- Examens des crachats : Absence de B.K.
Cultures stériles.
- Lymphographie : normale.
- Bronchoscopie : "à gauche, bronches normales ;
à droite, muqueuse un peu épaissie et rouge ; la
bronche lobaire est très attirée en haut et en
dedans, on ne peut voir qu'un orifice de division"
- Biopsie bronchique : "Aspect de bronchite hyper-
sécrétante."

Biopsie ganglionnaire cervicale gauche :

- "Granulome hodgkinien".

Scintigraphie au Mercure

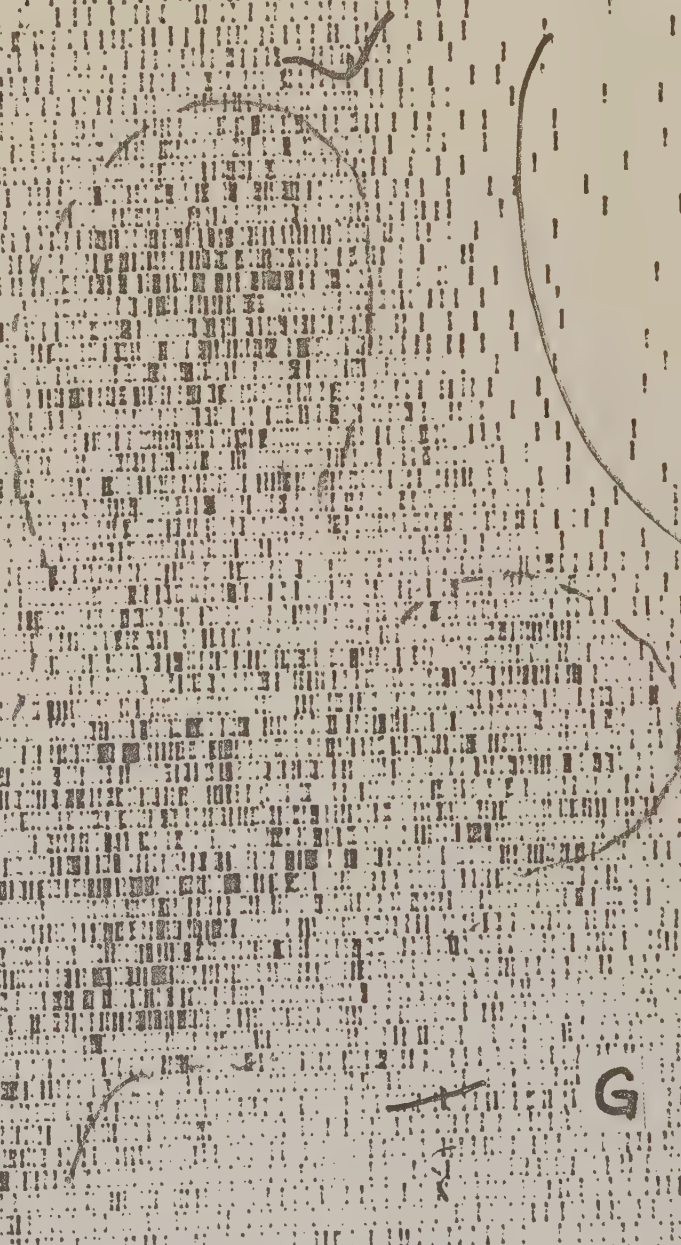
"A la 48ème heure, une vaste zone d'hyperfixation est bien visible ; elle occupe :

- le côté gauche du cou, de l'angle du maxillaire
à la clavicule gauche,
- la moitié supérieure du médiastin, en remontant
un peu au-dessus de la fourchette sternale.

Les deux plages se rejoignent à la partie inférieure du cou ; leur hyper-fixation évoque un processus malin".

Résumé : - Maladie d'Hodgkin à localisation cervicale et médiastinale.

- Scintigraphie au mercure positive.



De

Hg* 48h.



fourchelle Sternale

G

BEL

OBSERVATION n° 10

Madame X..., 62 ans, fonctionnaire, tousseuse et fumeuse habituelle, présente en novembre 1967 un épisode grippal, peu fébrile, qui l'incite à se faire radiographier, le dernier contrôle systématique remontant à plus d'un an. Le cliché met en évidence, à droite, l'existence d'une petite opacité juxta-hilaire "en bec", à topographie antérieure. Un traitement antibiotique non spécifique est mis en route, après 3 examens de l'expectoration qui s'avèreront d'ailleurs négatifs. Vers la mi-janvier, le cliché est redevenu pratiquement normal, et il le restera jusqu'aux environs du 15 février.

C'est alors qu'apparaît une douleur scapulaire droite et que la toux se fait plus pénible.

L'examen radiotomographique objective, dans la

région juxta-hilaire droite, et surplombant la scissure, la présence d'une opacité bien plus importante que celle de novembre, appartenant au segment ventral du lobe supérieur.

La Bronchoscopie montre un orifice lobaire supérieur droit déformé, polygonal et non arrondi. A l'optique à 90 °, on aperçoit parfaitement les orifices apical et dorsal, mais le ventral est sténosé, et semble être recouvert par une épaisse sécrétion blanchâtre.

Biopsie et aspiration se montreront suspectes mais non concluantes.

Les examens complémentaires, cliniques et para-cliniques, sont négatifs.

Scintigraphie au Mercure

- "A la 48ème heure, hyperfixation anormale, correspondant à la région radiologiquement suspecte ; il existe en plus, une petite zone hyperfixante sous la clavicule gauche. qui ne sera pas expliquée.

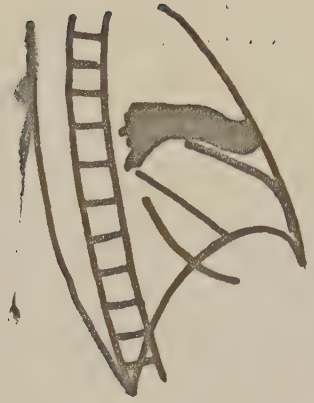
Le diagnostic de néoformation bronchique, déjà très sérieusement envisagé, se renforçant, une nouvelle bronchoscopie est pratiquée avant que ne soit prise la décision opératoire : elle confirme les données de la première, en précisant le progrès de la sténose de l'orifice d'entrée de la lobaire supérieure droite, qui est déformé dans sa partie supérieure et antérieure.

Histo-diagnostic : épithélioma intra-épithélial.

Pneumonectomie dans les jours suivants.

En résumé :

- Opacité hilare droite, à éclipses, expression radiologique d'un épithélioma intra-épithélial,
- Scintigraphie au mercure dans les normes d'intensité et de persistance de fixation, retenues pour le critère de malignité.



M^{me} X... 2/68.

2/68.

Y

D

C

D

C

D

C

D

C

G

Hg 17.48^h

REMARQUES :

Ces 10 observations extraites de la série des 70 malades citée au début de notre travail, permettent de faire les remarques suivantes :

1° - 8 néoformations, dont le caractère malin a pu être affirmé histologiquement, ont donné des scintigrammes recouvrant la zone radiologiquement atteinte, et ont respecté le critère d'hyperfixation persistant après la 48ème heure.

2° - L'une d'entre elles, comportait une tuberculose cavitaire associée, qui n'a pas eu de traduction scintigraphique.

3° - La dernière concernait un épithélioma intra-épithélial qui s'est cependant exprimé de façon positive et suspecte sur la scintigraphie.

4° - Les 2 processus bénins n'ont montré aucune fixation anormale dans l'échelle des normes que nous avons retenues.

NOTE :

- Les observations n° 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9 et 10 ont été recueillies dans le service des voies respiratoires de l'hôpital de Rambouillet.
- Les malades opérés l'ont été par le Docteur O. MONOD.
- Les examens histologiques sont dus, pour la plupart, au Professeur agrégé ROUJEAU, et au Professeur de BRUX.
- Les examens scintigraphiques ont été effectués à l'hôpital d'ORSAY et au Centre René Huguenin, à Saint Cloud.

ooo000ooo

R E S U L T A T S

1^o - Cancers Primitifs du poumon (28 cas). Chez 26 malades, on constate une hyperfixation franche au niveau de la tumeur ; la tache est homogène, bien limitée. Ses dimensions sont fonction de celles de l'opacité tumorale radiologique, et ne la dépassent pas en dimension (à la différence de ce qui se passe dans les scintigraphies à l'¹³¹I).

La tache d'hyperfixation est assez dense et homogène. Le rapport de fixation est compris entre 1,50 et 2,20 ; un seul est nettement supérieur, à 3,56, et concernait un épithélioma à petites cellules. Chez un malade seulement sur 28, l'hyperfixation est faible (rapport 1,32).

2^o) - Cancers Secondaires. Chez les 7 malades présentant des cancers secondaires prouvés, l'hyperfixation est moins dense et moins homogène. Les bords de l'image

sont moins précis. Le rapport de fixation est compris entre 1,35 et 1,72.

3^e) - Tumeurs bénignes. Chez les 12 malades examinés, la scintigraphie à la 48ème heure était rigoureusement muette.

4^e) - Dans les 5 lésions inflammatoires, susceptibles de masquer un cancer, la scintigraphie était également négative.

5^e) - Dans un cas de thymome dont la partie inférieure était nécrosée et liquéfiée, la scintigraphie n'a montré une hyperfixation intense que dans la partie supérieure, tumorale, de la masse.

6^e) - Dans un cas de maladie d'Hodgkin, l'hyperfixation s'est montrée significativement positive.

Examinant les chiffres d'une autre façon, nous pouvons dire : dans les 19 cas de lésions malignes

formellement affirmées, l'hyperfixation a été retrouvée les 19 fois.

Dans 35 cas de diagnostic non certain, (le cancer était quelquefois cliniquement probable, mais sans preuve histologique), nous avons obtenu : 17 hyperfixations, correspondant toutes à des cancers, et 18 absences de fixation, dont 17 dans des lésions bénignes, et une seule dans un cancer.

(Nous devons, toutefois, ajouter que dans 15 autres lésions inflammatoires, où le cancer n'était pas en cause, 3 hyperfixations ont été trouvées dans des tuberculoses évolutives).

C O M M E N T A I R E S

Notre expérience semble indiquer que la tache d'hyperfixation des tumeurs malignes est assez dense, homogène, et constante (37 fois sur 38) et surtout durable (48 h)

L'intérêt principal de la méthode se rencontre lorsque la nature exacte d'une opacité pulmonaire n'est pas déterminée, ou lorsqu'un cancer soupçonné ne peut être formellement affirmé. Ce qu'on demande à la scintigraphie au mercure radio-actif se formule de la façon suivante :

"la lésion est-elle maligne ou non ?". Cette réponse, nous l'avons obtenue avec plus de 90 % d'exactitude.

L'hyperfixation est-elle élective ? C'est le point le plus délicat à fixer de façon convaincante. Nous avons déjà vu que les tumeurs bénignes donnent quelques fois une hyperfixation vers la 24ème heure, jamais à la 48ème.

D'autre part, dans trois lésions inflammatoires, sur 20, une hyperfixation a été observée. Ce sont les seuls cas où la méthode ait été en défaut.

Les résultats présentés montrent qu'une hyperfixation pulmonaire qui persiste 48 h. après l'injection évoque un cancer primitif si elle est intense, homogène, bien limitée et si le rapport des fixations est supérieur à 1,50 ; elle fait penser à un cancer secondaire ou, avec une probabilité moins grande, à une lésion tuberculeuse, si elle est modérée, peu homogène, mal limitée et si le rapport des fixations est compris entre 1,30 et 1,90.

En utilisant ces critères, 28 cancers sur 29 ont été ainsi reconnus et chez 28 sujets sur 31 présentant une lésion sans caractère de malignité, le scintigramme au Hg. permettait d'exclure un cancer. Les critères choisis ont permis l'abord du problème, mais ils restent relativement imprécis. Le rapport de fixation tel qu'il est calculé

dépend du volume de la tumeur et de sa localisation. Il est en effet logique de penser qu'une petite tumeur s'accompagnera d'un rapport des fixations plus faible qu'une grosse tumeur. Pour les tumeurs situées à la partie inférieure de la base gauche ou surtout de la base droite, la mesure de la fixation risque d'être anormalement élevée en raison de la proximité du rein ou du foie. Il n'est pas impossible que dans ce dernier cas, la réalisation de l'examen, après la création d'un pneumopéritoine, aide à séparer la tumeur. Pour être décelée, il est nécessaire que la tumeur occupe un certain volume. La plus petite tumeur primitive décelée sans difficulté avait un volume de 1 à 2 cm³ ; il s'agissait d'un noyau métastatique. Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner de tumeur primitive plus petite. Dans les cancers secondaires où l'on peut rencontrer plus souvent des nodules de petite taille, la fixation est insuffisante pour espérer une séparation nette des nodules les uns des autres,

de telle sorte que momentanément, nous ne connaissons pas les limites inférieures des possibilités de détection.

Quatre erreurs de diagnostic indiquent les limites de la méthode comme d'ailleurs, le chevauchement des histogrammes des cancers primitifs, des cancers secondaires et des lésions non malignes. Une meilleure appréciation du rapport des fixations pourrait peut-être permettre de resserrer la distribution de ces 3 populations et de réduire les causes d'erreur.

Chez 5 de nos derniers malades, dont les scintigrammes montraient une hyperfixation intense, le rapport de fixation n'a pas été calculé.

Malades traités : Chez plusieurs malades, après un traitement par rayons X ou par les antimitotiques, nous avons noté une diminution de la fixation au niveau de la tumeur. Chez l'un d'eux, présentant un épithélioma indifférencié, le rapport de fixation est de 1,63. Revu cinq mois

plus tard à la suite d'un traitement par antimitotiques (cyclophosphamide) le rapport de fixation n'est plus que de 1,33. Cette amélioration est confirmée cliniquement et radiologiquement. De la même façon, chez un sujet présentant un épithélioma épidermoïde dont le rapport de fixation est de 1,62, après un traitement intensif avec des rayons X (4 500 R), le rapport n'est plus que de 1,22, donc normal. Un examen nécropsique devait confirmer la disparition du tissu malin dans ce poumon radiothérapique. Il n'est pas impensable que la fixation du Hg puisse permettre d'apprécier l'efficacité d'une thérapeutique médicale.

Notre expérience est très insuffisante pour que nous en tirions des conclusions formelles. Et nous devons être d'autant plus prudents, que si nous tenons un moyen de détermination pour savoir si une lésion est maligne ou non, la conséquence en est considérable.

La méthode comporte aussi des insuffisances et

des inconvénients. Elle est encore très grossière ; sa définition est peu précise. Le produit a une énergie faible ; il est peu concentré dans la tumeur maligne, et non spécifique. Le parasitage par les gros organes parenchymateux empêche l'exploration de certaines zones ou les examens de profil. La concentration n'est pas homogène dans les aires thoraciques.

Mais le produit est d'un maniement aisé ; sa faible énergie en facilite l'emploi et la protection. Sa période n'est ni trop longue ni trop courte. Il est très peu toxique, et s'administre sans gêne pour le malade. On peut réitérer l'examen à plusieurs reprises.

En résumé :

1°) la méthode permet de déterminer si la lésion examinée est une tumeur maligne ou un autre état pathologique.

2°) Les critères de malignité sont : un rapport $\geq 1,35$; surtout, la persistance dans le temps (48 h en pratique) et une densité à peu près uniforme.

3°) Si c'est une tumeur maligne, la méthode ne permet pas de déterminer la variété ni le potentiel évolutif.

4°) Si la lésion n'est pas maligne, la méthode ne permet pas de dire quel est cet autre état pathologique : tumeur bénigne, kyste, abcès, pleurésie, tuberculose, dysembryoplasie etc...

Il est prématuré de tenir ces conclusions pour définitives ; nous ne les donnons que comme hypothèses de nos recherches ultérieures.

Restent aussi à étudier, la courbe de fixation en fonction du temps, le volume minimum décelable d'une tumeur maligne ; la vérification que toutes les métastases des cancers pulmonaires fixent ; la détection des adéno-

pathies ; la scintigraphie des masses caséeuses ; l'in-
fluence des traitements radiothérapiques et chimiothéra-
piques etc...

ooo000ooo

C O N C L U S I O N S

Le perfectionnement et la multiplication de nos moyens d'investigations bronchopneumologiques n'ont pas résolu le problème angoissant de la détermination de la nature bénigne ou maligne d'un processus de néoformation pulmonaire. C'est pourquoi, l'apparition d'une possibilité nouvelle valable est regardée avec intérêt.

La scintigraphie au mercure radioactif paraît entrer dans ce cadre.

- Sa technique est simple.
- Son utilisation est exempte de danger.
- Elle donne des images d'hyperfixation dont la lecture est aisée mais dont l'interprétation est délicate dans les cas de rapport de fixation limite.

- Elle s'exécute en blanc et noir et aussi plus suggestivement en couleur.
- Dans notre statistique : elle donne un pourcentage très élevé de réponses concordantes avec la vérification de la pièce anatomique, à condition de tenir compte des 2 critères que nous estimons majeurs :

- Hyperfixation nette de l'ordre de 1,35 et au delà.

- Hyperfixation durable à partir de la 48ème heure.

- Etude en cours de vérification sur une plus grande échelle et qui cherche :

- à expliquer les quelques cas, rares, de positivité dans des processus non malins,
- à interpréter les images médiastinales, ganglionnaires.

IMAGES SCINTIGRAPHIQUES

ET

RÉSULTATS HISTOLOGIQUES

- COMPARAISON -

70 C A S		Scintigraphie & Histologie	non
		Concordantes	Concordantes
15	Cancers primitifs affirmés histologiquement avant opération	15 +	
2	Cancers primitifs affirmés histologiquement et récusés au point de vue chirurgical	2 +	
1	Cancer primitif affirmé par l'évolution	1 +	
1	Maladie d'Hodgkin	1 +	
36 Cas diag. non affirmés avant opé.	(11 Cancers primitifs non certains	10 +	1 -
	(7 Cancers secondaires	7 +	
	(1 Thymome	1 +	
	(12 tumeurs bénignes	12 -	
	(1 Pneumonie ardoisée)		
15 Cas de lésions bénignes	(1 Noyau X cicatriciel	5 -	
	(2 aspergillomes		
	(1 tuberculome		
	(1 Sténose bronchique		
	(1 Pneumopathie banale		
	(1 Bronchite X	6 -	
	(1 Pleurésie		
	(2 pachypleurites calcifiées		
	(9 Tuberculoses	6 -	3 +
Hors Statistique : 2 Hodgkin		2 +	
2 B.B.S.			2 +

B I B L I O G R A P H I E

- 1^e) WOLF, R. und FISCHER, J. : SZINTIGRAPHISCHE Untersuchungen mit 197 hgC 12 - 45. Dtsch. Röntgenkongress, Wiesbaden 1964, S.57. Stuttgart : G. Thieme 1965.
- 2^e) DODEE D. : Delineation of anatomic structures and the détection of carcinoma utilizing low énergy mercury labeled chlormerodrin - Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung - Band VI - p. 167 - 1964.
- 3^e) RYMER M., ISAAC R., RAYNAUD C., KELLERSHOHN C., et MONOD O., - Scintigraphies pulmonaires au mercure radioactif. J. Fr. Med. Chir. Thor. 21, 129, 1967.
- 4^e) MONOD O., RAYNAUD C., ISAAC R., et RYMER M. : Scintigraphies pulmonaires au mercure radioactif. Prague, Mai 1967 Soc. Chir. Thor. Française et Tchécoslovaque.
- 5^e) MONOD O., RYMER M., et KATEB E., (partie clinique) ; GEST. J., DEBAUD J. , (Scintigraphies à l'iode radioactif); RAYNAUD C., ISAAC R., et KELLERSHOHN C. (Scintigraphies au Hg 197) Journées de Colmar, Juin 1967. Société Française de Pathologie respiratoire. Ed. DOIN.

T A B L E d e s M A T I E R E S

INTRODUCTION	p.	1
PRINCIPES DE LA METHODE	p.	9
MATERIEL D'ETUDE	p.	13
OBSERVATIONS	p.	16
RESULTATS	p.	62
COMMENTAIRES	p.	65
CONCLUSIONS	p.	73
BIBLIOGRAPHIE	p.	76

Vu le DOYEN

Vu le RECTEUR

Vu le PRESIDENT

G. BROUET

ROCHE

C. KELLERSHOHN

